219

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

TRAITEMENT DE L'ASTHME PAR LES PROTÉINES

PAR

ARMAND ROUSSEAU

Né à Poitiers, le 18 Novembre 1896

Président : M. WIDAL, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

Professeurs	MM
Anatomie	NICOLAS
Médecine opératoire	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, SIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET, QUENU, LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSONNE
Clinique d'accouchement	LEGUEU, BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile	J. L. FAURE
Clinique thérapeutique	AUGUSTE BROCA
Clinique d'otorhino laryngologie	ALBERT ROBIN
	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE
BRANCA
CAMUS
CASTAIGNE
CHAMPY
CHEVASSU
DESMARET
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
JEANNIN
JOUSSET ANDRE
LABBE (HENRI)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS
LECENE
LEMIERRE
LENORMANT
LEQUEUX
LEREBOULLET
LERI
LOEPER
MOCQUOT
MULON
NICLOUX
NOBECOURT
OKINCZYC
OMBREDANNE
RATHERY
RETTERER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A)
SICARD
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET
ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

MEMBRE DE L'INSTITUT

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui a bien voulu me donner les éléments de cette thèse et m'aider de ses conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DANYSZ

DE L'INSTITUT PASTEUR

qui a bien voulu me communiquer de précieux renseignements sur ses travaux, et m'aider de ses conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WALTHER

MONSIEUR LE DOCTEUR ROCHARD

MONSIEUR LE DOCTEUR ARROU

MONSIEUR LE PROFESSEUR BROCA

INTRODUCTION

De nombreux travaux poursuivis depuis quelques années ont amené à considérer certaines maladies chroniques, l'asthme en particulier, comme des accidents d'anaphylaxie, et logiquement on a été conduit à essayer contre ces maladies un traitement antianaphylactique. Dans l'asthme notamment, les résultats obtenus par un semblable traitement ont été souvent très satisfaisants et paraissent donner une preuve de plus que, dans certains cas tout au moins, l'asthme doit bien être considéré comme un accident d'anaphylaxie.

Dans le service de notre Maître, M. le Professeur agrégé Thiroloix, nous avons pu observer plusieurs cas d'asthme traités avec succès par les protéines microbiennes. Sans tenter une étude approfondie du rôle de l'anaphylaxie dans l'asthme, ce qui exigerait de longues recherches et une étendue de connaissances que nous nous avouons bien loin de posséder, nous nous proposons de relater ici ces observations. A cette occasion nous nous proposons aussi de faire une étude, certainement très incomplète, de quel-

ques-uns des principaux travaux publiés sur la question et de voir quelle idée on peut se faire, à l'heure actuelle, du rôle de l'anaphylaxie dans l'asthme, et du mode de traitement qui en résulte.

CHAPITRE I

Du rôle de l'Anaphylaxie dans l'Asthme

Avant qu'il fût question d'anaphylaxie, on avait déjà eu l'idée que l'intoxication pouvait jouer un rôle dans la cause première de l'asthme bronchique. Bouchard rangeait l'asthme parmi les maladies arthritiques, le considérant ainsi comme dû à une intoxication par ralentissement de la nutrtition. Il est à remarquer que parmi les maladies arthritiques autres que l'asthme, l'urticaire par exemple, est aussi considéré comme un accident anaphylactique.

Après les travaux de Ch. Richet sur l'anaphylaxie expérimentale, d'autres travaux dûs à Ch. Richet lui-même, à Arthus, à Widal, aux allemands Biedl et Kraus, mirent en évidence les modifications du sang dans la crise anaphylactique. Ceci permit en clinique de dépister l'anaphylaxie dans certains accidents de nature mal connue.

Ces modifications, qui constituent la *crise hémoclasique*, consistent en :

1. *Hypotension.*

2. *Leucopénie*, diminution du taux des polynucléaires dans le sang, la proportion des monucléaires et des éosinophiles restant constante.

3. *Troubles de la coagulation du sang :* le plus souvent hypercoagulabilité ; d'autres fois, au contraire, incoagulabilité. Parfois enfin, fibrinolyse, ou encore irrétractilité du caillot.

4. *Diminution de l'indice réfractométrique du sérum.*

Ces modifications du sang caractérisent la crise hémoclasique qui précède immédiatement la manifestation clinique du choc anaphylactique. La crise hémoclasique traduit un premier stade plasmatique de ce choc, tandis que la manifestation clinique correspond au stade viscéral. Dans le cas d'un choc anaphylactique peu intense, la crise hémoclasique peut exister seule, et seul, alors, l'examen du sang permet d'affirmer le choc.

M. Widal appliqua d'abord ce procédé d'observation à l'hémoglobinurie paroxystique puis à l'urticaire ; dans ces deux cas la crise hémoclasique existait, et comme sanction, le traitement par l'autosérothérapie donnait des succès.

Ensuite, M. Widal rechercha la crise hémoclasique dans l'asthme. Certaines raisons lui faisaient penser que l'asthme aussi pouvait être un accident

anaphylactique : ainsi la parenté de l'asthme avec l'urticaire déjà considéré comme tel ; d'autre part, l'importance extrêmement minime de la cause déchaînant l'accès, ainsi dans l'asthme des foins quelques particules odorantes agissant comme le ferait un antigène injecté à dose infinitésimale.

La première observation de Widal, maintes fois publiée, a trait à un homme chez qui les crises étaient déclanchées par l'odeur du suint de mouton, odeur à laquelle sa profession l'exposait constamment. L'observation serrée de ce malade établit :

Que l'odeur du suint du mouton était effectivement la cause déchaînante de la crise d'asthme.

Que la crise hémoclasique était très nette dans l'instant précédant l'accès.

Qu'enfin un traitement antianaphylactique — en l'espèce autosérothérapie — améliorait le malade.

Voici donc un cas dans lequel l'asthme *est formellement de nature anaphylactique* et dans lequel le traitement par une injection d'albumine *non identique à l'antigène déchaînant* a donné un résultat satisfaisant.

Chandler Walker (de Boston), a publié, en 1917, le résultat de recherches sur le rôle de l'anaphylaxie dans l'asthme, recherches portant sur 150 cas.

Sur ces 150 malades, 83 soit 55 % ont été trouvés sensibles à une protéine, et Walker chez les malades de cette catégorie, a pu reproduire expérimentalement, des crises dyspnéiques analogues à la crise d'asthme.

« Dans notre étude sur l'asthme bronchique, dit Walker, nous avons été à même de montrer que jusqu'à un certain point, un choc anaphylactique joue un rôle dans l'asthme chez l'homme. Si un asthmatique sensible à une protéine reçoit une injection sous-cutanée de cette protéine, il a rapidement une crise d'asthme. Il a de la difficulté à expirer, mais au début, aucune difficulté à inspirer. Plus tard, les poumons se distendent et il y a aussi difficulté à l'inspiration. Si on examine le malade à l'écran radioscopique pendant sa dyspnée, on voit que les poumons ne se dilatent pas et que le diaphragme est immobile. Néanmoins, immédiatement après une injection d'adrénaline, les poumons se dilatent, le diaphragme s'élève et s'abaisse et la dyspnée se calme. »

Walker a donc trouvé 55 % de ses malades sensibles aux protéines. Pour déceler cette sensibilité il emploie une cuti-réaction (skin test) à laquelle il attribue une grande valeur. La technique consiste à placer sur une petite scarification superficielle de l'avant-bras une petite quantité de la protéine à éprouver additionnée d'un peu de liqueur de soude décinormale pour faciliter l'absorption. On observe le résultat au bout d'une demi-heure. La réaction positive, d'après Walker, consiste en une papule blanche de 1/2 cm ou plus (raised white élevation or urticarlal wheal) au niveau de la scarification.

Il a ainsi trouvé certains de ces malades sensibles à diverses catégories de protéines.

Protéines alimentaires (protéines du blé, caséine, etc.).

Protéines microbiennes (staphylococcus pyogènes aureus et albus).

Protéines diverses d'origine végétale ou animale (poil de chat, plume, pollen, et dans 20 % des cas protéine provenant d'une dartre de cheval — horse dandruff).

Parmi les sujets trouvés sensibles aux protéines, certains le sont à plusieurs variétés.

45 % des sujets n'ont été trouvés sensibles à aucune protéine. Toutefois, Walker pense que des épreuves plus complètes auraient décelé une sensibilité chez certains d'entre eux, mais non chez tous.

Voici ce que conclut Walker au sujet du rôle de l'anaphylaxie dans la cause de l'asthme.

« Divers faits, à côté de l'épreuve cutanée, semblent vérifier cette division des asthmatiques en deux groupes. Aucun patient ayant eu sa première attaque d'asthme après 40 ans n'a donné de réaction positive et la moitié des patients sensibles (à une protéine) ont commencé leurs crises avant l'âge de 20 ans. Inversement, 40 % des patients non sensibles ont eu leur première crise après 40 ans, et 15 % seulement avant 20 ans. 1 % seulement des sujets sensibles était un cardiorénal, tandis que 20 % des non sensibles en étaient.

« La bronchite chronique ne compliquait que peu de cas chez les sujets sensibles, mais elle existait chez

presque tous les non sensibles à titre de complication ou de cause ».

Ainsi d'après Walker, l'asthme de nature anaphylactique débuterait généralement chez le sujet jeune. Au contraire, chez les sujets âgés, le rôle de l'anaphylaxie est beaucoup moins facile à mettre en évidence et il faudrait peut-être chercher la cause ailleurs, dans la bronchite chronique par exemple.

M. Danysz a étudié le rôle joué par les protéines dans la pathogénie d'un grand nombre de maladies chroniques, parmi lesquelles se place l'asthme. Il a recherché l'origine de ces protéines et précisé le mécanisme de leur action. Ses conclusions sont les suivantes :

Origine. — Les protéines, cause de diverses maladies chroniques sont d'origine intestinale presque toujours. Ce sont des protéines microbiennes (hôtes habituels ou accidentels du tube digestif), ou des protéines d'origine alimentaire, albumines digérées incomplètement, restées colloïdales, et non réduites à l'état d'acides aminés solubles. A la faveur d'une défaillance de la muqueuse intestinale, ces protéines peuvent s'introduire dans le sang et se comporter comme une albumine étrangère injectée expérimentalement.

Mode d'action. — Les protéines passant ainsi dans l'organisme, se comportent en antigènes préparants puis déchaînants comme dans l'anaphylaxie expérimentale.

Il y a plus. L'expérience a montré qu'en dehors des accidents anaphylactiques aigus, l'injection répétée de matières albuminoïdes provoque une déchéance de l'organisme.

« Si on injecte à un lapin, dit M. Danysz, du sérum de cheval à petites doses et qu'on répète cette opération tous les jours pendant 20 à 30 jours, on n'observe aucun accident anaphylactique bien que dès le 15e jour son sérum soit précipitant. Si alors on le laisse à lui-même après la série d'injections qui n'ont donné lieu à aucun accident notable, au bout de 2 ou 3 mois, il présentera des troubles variés caractérisant précisément la chronicité. Sur une douzaine de lapins ainsi traités, on constate au bout de 2 ou 3 mois que certains présentent des accidents nerveux (parésie), d'autres des dermatoses avec alopécie, d'autres des rhumatismes, et si aucune maladie infectieuse accidentelle ne vient troubler l'expérience, il ne restera au bout d'un an que un ou deux lapins survivants et d'ailleurs dans un pitoyable état de déchéance. Tous les autres atteints de maladies chroniques plus ou moins caractérisées auront succombé ».

De même, les chevaux de laboratoire utilisés pour la préparation des sérums thérapeutiques deviennent moins vifs et moins vigoureux et succombent souvent à des hémorragies internes par rupture du foie. Chez ces animaux, A. Petit et G. Loiseau ont trouvé une hyperplasie des organes hémolymphati-

ques, et des indices histologiques d'hypersécrétion des glandes endocrines.

M. Danysz explique ainsi le mécanisme de ces lésions : « La surproduction d'anticorps (provoquée par les injections répétées d'albumines étrangères) doit avoir pour conséquence une activité plus grande et un surmenage des cellules chargées d'un travail qu'elles n'ont pas à effectuer normalement et qui les empêche plus ou moins de remplir leurs fonctions normales ».

Ainsi, des antigènes, le plus souvent d'origine intestinale, pénétrant de façon répétée dans l'organisme produisent soit des accidents anaphylactiques proprement dits, soit une surproduction d'anticorps par les cellules, d'où surmenage des cellules, et en particulier insuffisance glandulaire. Alors se manifeste une maladie chronique. Les antigènes préparants sont absolument banals, nullement spécifiques ; il n'y a pas de lien entre leur nature et la maladie provoquée. De plus, l'organisme sensibilisé par un antigène quelconque, réagit à cet antigène selon les lois de l'anaphylaxie, mais peut aussi réagir à des antigènes différents. Ces antigènes agissent sur l'organisme comme préparants puis comme déchaînants, mais c'est l'organisme qui par ses prédispositions particulières, réagit tantôt pas une crise d'asthme, tantôt par une dermatose ou par des troubles gastro-intestinaux — aspects cliniques différents d'une crise anaphylactique.

Cette notion de la non-spécificité des antigènes sensibilisant l'organisme puis déchaînant la crise aide à comprendre l'action modificatrice d'une albumine non spécifique sur l'organisme sensibilisé.

CHAPITRE II

De l'Antianaphylaxie appliquée au Traitement de l'Asthme

La nature anaphylactique de l'asthme étant admise, la conséquence logique est de lui opposer un traitement antianaphylactique.

Le principe de l'antianaphylaxie expérimentale indiqué par Besredka consiste à faire précéder l'injection déchaînante d'une injection d'antigène trop faible pour déchaîner la crise. Cette injection préalable modifie l'équilibre physico-chimique des albumines du sujet en état d'anaphylaxie latente, de telle façon qu'une injection plus forte d'antigène, faite peu de temps après, ne déchaîne plus la crise.

C'est sur ce principe qu'est basée la protéinothérapie, méthode qui consiste à administrer au malade une albumine étrangère destinée à jouer le rôle d'antigène antidéchaînant. Cette méthode a pris une grande extension depuis quelques années, en raison

du rôle de plus en plus étendu que l'on attribue à l'anaphylaxie dans la pathogénie de maladies très diverses ; elle est employée aujourd'hui non seulement dans l'asthme et les maladies chroniques mais même dans les maladies aiguës. De nombreux travaux ont consacré cette méthode en France et à l'étranger (voir bibliographie).

Les protéines ainsi injectées comme antidéchaînants, doivent-elles être identiques à l'antigène préparant? Ce n'est pas nécessaire (Arthus, Danysz, Thiroloix, Widal, etc.). Une albumine différente peut modifier l'équilibre physico-chimique des colloïdes de l'organisme sensibilisé et empêcher le déchaînement de la crise.

Au reste, dans l'asthme, l'antigène préparant est le plus souvent impossible à déterminer exactement ; c'est alors vraisemblablement un antigène d'origine intestinale, sans aucune spécificité. Ceci aide à comprendre l'action favorable d'une albumine non spécifique.

On a ainsi utilisé avec succès, dans le traitement de l'asthme, des albumines très diverses :

Walker s'est attaché à utiliser une protéine identique à celle qu'il considère comme antigène préparant, d'après le résultat de l'épreuve cutanée (skin test). Ainsi chez les sujets sensibles à une albumine alimentaire, il supprime cette albumine de l'alimentation. Aux sujets sensibles à une protéine microbienne, il injecte un stockvaccin de l'espèce microbienne considérée. Pour les sujets sensibles à une

protéine végétale ou animale non alimentaire, injection de solutions de plus en plus concentrées d'une solution préparée avec cette protéine (pollen, poil de chat, etc.).

Chez les sujets considérés par lui comme non sensibles, Walker a essayé des cultures d'un saprophyte de la salive de ces malades, et de staphylocoque doré, avec quelques succès mais rares. Avec la première catégorie de malades, Walker dit au contraire avoir obtenu de très nombreux succès par l'emploi des protéines choisies d'après le résultat de l'épreuve cutanée. Aussi conclut-il à la spécificité chez un sujet donné, de l'albumine cause de l'asthme, et à la nécessité de choisir une albumine analogue pour le traitement.

Voici, au contraire, plusieurs méthodes utilisant des antigènes non spécifiques.

M. Widal a employé avec succès l'autosérothérapie, dont la technique a été maintes fois publiée. En effet, M. Widal a montré que le sérum d'un sujet, par le fait même des modifications physico-chimiques qu'a subies le sang pour le fournir se comporte une albumine étrangère à ce sujet.

Les succès de cette méthode montrent l'action modificatrice certaine d'une protéine non spécifique.

M. Danysz emploie les protéines microbiennes, car elles agissent à très faible dose et parce qu'elles contiennent une bien moins grande variété d'albumines qu'une substance albuminoïde amorphe telle que lymphe, sérum, lait. Ainsi l'injection de prépa-

rations microbiennes offre moins de chances de nouvelle sensibilisation anaphylactique. Les protéines microbiennes employées par M. Danysz sont des cultures préparées avec des microbes de la flore intestinale, autogènes ou hétérogènes.

Enfin, les observations que nous publions ici concernent des malades soignés dans le service de M. Thiroloix, par le vaccin G. Le vaccin G est le vaccin antigrippe préparé par l'Institut Pasteur. Il contient du Streptocoque, du Pneumocoque et du Bacille de Pfeiffer.

Le traitement par le vaccin G a donné des résultats très satisfaisants. Injecté au moment d'une crise, il en atténue la violence et la durée. Mais surtout une série de 4 à 8 injections de vaccin G prévient l'apparition des crises ultérieures dans les cas les plus favorables, ou dans les autres cas en diminue considérablement la fréquence et la violence. Son action paraît remarquable sur la bronchite chronique concomitante : le catarrhe bronchique diminue en même temps que la toux s'atténue. Les signes d'auscultation s'affaiblissent en même temps que les crises d'asthme et que la bronchite.

L'amélioration obtenue s'est maintenue dans les cas observés pendant une durée de 3 semaines à 6 mois.

Le vaccin G paraît, en somme, avoir une action double.

1° Par ses albumines il agit comme un antigène antidéchaînant vis-à-vis de la crise d'asthme.

2° Par ses éléments figurés — microbes des voies respiratoires — il paraît se comporter comme un vaccin spécifique influençant favorablement la bronchite chronique.

Observations des Cas d'Asthme traités par le Vaccin G

OBSERVATION I

M. J..., 45 ans, casquettier.

Père mort cardiaque, était asthmatique. Mère 80 ans, bien portante.

Entre en janvier 1918, à la Pitié (service n° 2) pour des crises d'asthme revenant tous les mois. Catarrhe bronchique prononcé (expectoration muqueuse ou muco-purulente). A l'auscultation, signes d'emphysème et de bronchite avec sibilances et expiration prolongée. Légère asthénie cardiaque. Tension 11. Foie gros.

Janvier 1918. Série de 6 injections de 2 cm³ de vaccin G.

Revu en juillet. Accuse une grande amélioration. Crises très espacées (3 mois d'intervalle).

Septembre 1918. 6 injections de vaccin G.

L'amélioration s'est continuée depuis. Le malade revu plusieurs fois a des crises de plus en plus espacées. Atténuation du catarrhe.

OBSEVATION II

M. F. L..., marchand de vins, 45 ans.

Crises d'asthme dans l'enfance. Disparittion à la puberté,

jusqu'à 24 ans, et réapparition de crises nocturnes très espacées.

Février 1919. Entre à l'hôpital parce que, depuis 3 mois, a des crises très violentes toutes les semaines.

Série de 10 injections de vaccin 6 à 8 jours d'intervalle.

Amélioration dès la 3e injection (crises plus espacées et plus légères). Après la 10e injection les crises ont disparu.

Revu pour la dernière fois en septembre 1919 : pas de nouvelle crise à cette époque.

OBSERVATION III

Noël J..., 39 ans.

Entre le 20 août 1919 à la Pitié, salle Jaccord, pour accès d'asthme.

A. H. Mère bien portante. Père mort à 55 ans, de congestion pulmonaire. Quatre frères et sœurs bien portants.

A. P. Bien portant jusqu'en 1917. Au front depuis le début de la guerre jusqu'en février 1917.

24 avril 1917. Première crise d'asthme, non typique. Toux pendant 48 heures, puis oppression et dyspnée pendant 3 ou 4 jours.

24 mai 1917. Nouvelle crise, beaucoup plus violente que la première, et typique. Début brusque, sans prodromes. Durée 3 jours, avec paroxysmes séparés par des périodes d'accalmie.

Soigné par ventouses, oxygène et iodure de potassium. Sort de l'hôpital fin juillet.

Pas de nouvelles crises jusqu'en mars 1918. Depuis cette époque jusqu'en août 1919, crises nombreuses, très violentes, durant 2 ou 3 jours et se répétant au point de n'être plus séparées que par un intervalle de 7 à 8 jours. Ces crises sont typiques, toutefois le début n'est généralement pas nocturne. La

crise commence vers 8 heures du soir, peu de temps après le dîner, atteint son paroxysme vers 9 heures et se continue 2 ou 3 jours avec des accalmies séparant les paroxysmes. C'est au cours d'une crise semblable que le malade est arrivé à la Pitié.

Repos. Ventouses.

30 août 1919. Nouvel accès.

3 septembre 1919. Injection sous-cutanée de vaccin G. 1 cm³.

10 septembre. Vaccin G 2 cm³. Répété le 15 septembre.

18 septembre 1919. Le malade va bien. Pas de crise depuis 3 semaines. Le malade dit seulement souffrir légèrement dans les grandes inspirations d'un point thoracique postérieur droit. A l'auscultation, rien d'anormal.

6 octobre 1919. Nouvelle crise. 2 cm³ vaccin G.

7 octobre 1919. Le malade n'a eu qu'une crise légère et va bien.

L'amélioration a duré jusqu'à la fin d'octobre. Le malade n'a pas été revu depuis.

OBSERVATION IV

Lieutenant-colonel B..., 42 ans.

Grands-parents asthmatiques. Père asthmatique. Première crise à l'âge de 3 ans, suivie de plusieurs autres. Ces crises cessent à l'âge de 16 ans, jusqu'après 30 ans. Depuis, 2 crises légères jusqu'en 1914.

Pendant la guerre a été intoxiqué 3 fois par les gaz suffocants. Ces intoxications ont toutes déterminé du catarrhe bronchique fébrile accompagné de crises d'asthme très violentes durant 8 à 15 jours et entraînant un amaigrissement de 7 à 8 kilogs. Des crises d'asthme moins violentes mais nombreuses se reproduisent dans l'intervalle des intoxications.

24 octobre 1919. 3 crises violentes, durant 2 jours chacune à 5 jours d'intervalle. Catarrhe bronchique prononcé.

4 injections de 2 cm³ de vaccin G à 8 jours d'intervalle.

Le malade accuse, dès la première injection, une atténuation dans l'intensité et la durée des crises. Depuis les crises ont disparu tandis qu'avant, le malade ne restait jamais 15 jours sans être sujet à une crise d'asthme plus ou moins violente. Catarrhe bronchique considérablement atténué.

OBSERVATION V

Jean L..., 45 ans, maçon.

Entre le 7 octobre 1919, salle Lancereaux, pour crise dyspnéique avec fièvre.

A H. Père vivant 82 ans, bien portant. Mère morte à 73 ans. 8 frères et sœurs bien portants. 2 enfants morts à 6 et 4 ans.

Le malade s'est toujours bien porté jusqu'en janvier 1916. Il a été alors évacué du front pour bronchite fébrile, bientôt compliquée de crises dyspnéiques. Soigné dans diverses formations par révulsion. Considéré comme atteint de tuberculose fermée, puis reconnu non tuberculeux. Les crises dyspnéiques persistant, il est réformé en mars 1917. Les crises ont continué depuis cette époque, durant 2 ou 3 jours et séparées par des intervalles de 15 jours au maximum.

A l'entrée, fièvre 39°8, pouls un peu irrégulier et faible. Expectoration muqueuse abondante. Dyspnée avec paroxysmes et intervalles d'accalmie. A l'auscultation, râles ronflants et sibilants dans toute la poitrine.

Huile camphrée, révulsion.

17 octobre. Fièvre 38°5. Bronchite améliorée mais dyspnée réapparue après quelques jours d'amélioration, sous forme d'une crise d'asthme typique.

Vaccin G 1 cm³.

18 octobre. Dyspnée disparue. Fièvre 37°2.

20 octobre. Vaccin G 1 cm³. Diminution considérable du catarrhe bronchique.

Le malade sort au début de novembre sans avoir eu de nouvelles crises.

CONCLUSIONS

L'asthme bronchique doit être, au moins dans certains cas, considéré comme un accident d'anaphylaxie.

Les antigènes qui préparent la sensibilité de l'organisme sont vraisemblablement, dans la majorité des cas, d'origine intestinale. Ce sont des protéines microbiennes ou alimentaires, banales, sans rien de spécifique. L'organisme une fois sensibilisé par une protéine, une crise anaphylactique peut être déchaînée par une protéine semblable ou différente. Suivant les prédispositions du malade, cette crise anaphylactique revêt l'aspect clinique d'une crise d'asthme ou bien d'une autre maladie chronique.

L'expérience montre que le traitement antianaphylactique appliqué à l'asthme donne de nombreux succès. La protéine injectée comme antidéchaînant peut être absolument différente de la protéine supposée sensibilisante.

De nombreuses albumines, microbiennes ou non, ont été ainsi injectées avec succès à des asthmatiques. Parmi celles-ci, le vaccin G de l'Institut Pas-

teur a donné de bons résultats. Il paraît avoir une action double.

1° Par ses albumines, il agit comme un antigène antidéchaînant.

2° Par les éléments figurés qu'il renferme, il paraît agir en même temps comme un vaccin influençant favorablement la bronchite chronique.

Vu le Doyen,
ROGER.

Vu le Président,
WIDAL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

ARTHUS. — La séro-anaphylaxie du chien (comptes rendus de l'Académie des Sciences, séance du 13 avril 1909, page 999 et *Semaine Médicale* 1909, p. 212.

BESREDKA. — Anaphylaxie et anti-anaphylaxie, Masson 1907.

BIEDL et KRAUS. — Experimentelle Studien über Anaphylaxie : zur Charakteristik des Anaphylaktischen Schocks (Zeitschrift für Immunitâtsforsch und experimental Thérapie 1910, VII, p. 205). Uber die Giftigkeit heterologer Séra und kriterien der Anaphylaxie (Zeitschrift, f. I und Exp. Th. 1910, VII, p. 408).

BOUCHARD. — Leçons sur les auto-intoxications (Paris 1886).

BUSQUET. — La tachyphylaxie et son rôle en thérapeutique. *Presse Médicale*, 1917, n° 59.

CASSAN. — La protéinothérapie. Thèse, Paris, 1919.

DANYSZ. — Principes de l'évolution des maladies infectieuses (Paris, Baillière 1917). Traitement anaphylactique de l'asthme, de certaines dermatoses et des troubles gastro-intestinaux (*Presse Médicale* 1918, n° 40). Troubles anaphylactiques aigus et chroniques (*Paris Médical* 1919, n° 17).

GLEY. — Traité élémentaire de physiologie (Baillère 1910).

JAMES W. JOBLING. — The influence of non specific substances ou infections (*The Archives of Internal Medicine*, tome 19, p. 1042, 15 janvier 1917).

NOVY et DU KRUIF. — Anaphylatoxine and Anaphylaxis (*Journal of the American Medical Association*, t. 68 B, 26 mai 1917).

RICHARD. — Thèse Paris 1919, n° 162.

RICHET. — L'anaphylaxie (Paris, Félix Alcan). Des effets anaphylactiques de l'actinotoxine sur la pression artérielle (Comptes rendus de la Société de Biologie, séance du 5 juillet 1902, p. 837.

WALKER. — Studies on the cause and the treatment of bronchial asthma (*Journal of the American Medical Association*, tome 69 A, 4 août 1917, p. 363).

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. — L'autoanaphylaxie sérique. Congrès de Médecine, Paris 1912.

— L'autoanaphylaxie. Son rôle dans l'hémoglobinurie paroxystique (*Semaine Médicale* 1913, n° 52).

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. (*Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 13 février 1914).

WIDAL, LERMOYEZ, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme (*Presse Médicale*, 1914, n° 55).